Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

Inspection des fabricants d'excipients au regard des dispositions de l'article L.5138-3 du Code de la Santé Publique

1/ Obligations des fabricants de médicaments et des fabricants d'excipients / Rappels législatifs et réglementaires

Obligations des fabricants de médicaments

Articles L.5138-3 et R.5124-49-3 du code de la santé publique (CSP).

Obligations du fabricant de médicaments
- Déterminer les BPF adéquates sur la base d'une évaluation formalisée du risque conforme aux lignes directrices de la Commission européenne du 19 mars 2015 (article L.5138-3 du CSP), - Être en mesure de documenter les mesures qu'ils ont prises pour s'assurer du respect par leurs fabricants d'excipients des BPF adéquates qu'ils ont déterminées conformément aux dispositions de l'article L.5138-3 du CSP (article R.5124-49-3 du CSP)

Le non-respect de ces obligations par le fabricant de médicaments peut conduire l'Agence à mettre en œuvre des suites administratives notamment rappel à la loi, lettre de mise en garde, injonction, voire décision de police sanitaire, telles que décrites dans les lignes directrices relatives aux suites d'inspection.
(https://ansm.sante.fr/uploads/2021/04/02/lignes-directrices-relatives-aux-suites-dinspection.pdf)

Obligations des fabricants d'excipients

Obligations du fabricant d'excipients
Obligation de respecter les Bonnes pratiques de fabrication (BPF) adéquates déterminées par le fabricant de médicaments sur la base d'une évaluation formalisée du risque conformément aux dispositions de l'article L.5138-3 du CSP et définies contractuellement avec le fabricant d'excipient.

Le non-respect de ces obligations par le fabricant d'excipients peut conduire l'Agence à mettre en œuvre des suites administratives notamment rappel à la loi, lettre de mise en garde, injonction, voire décision de police sanitaire, telles que décrites dans les lignes directrices relatives aux suites d'inspection.
(https://ansm.sante.fr/uploads/2021/04/02/lignes-directrices-relatives-aux-suites-dinspection.pdf)

2/ Inspections des fabricants d'excipients

Les constats réalisés lors des inspections des fabricants d'excipients prennent la forme d'écarts.
Lors de l'annonce de l'inspection, il sera demandé au fabricant d'excipient le référentiel de bonnes pratiques de fabrication approprié déterminé contractuellement avec ses donneurs d'ordre (article L.5138-3 du CSP).

Le détail des possibles suites administratives est donné dans le document « Lignes directrices relatives aux suites d'inspection » :
https://ansm.sante.fr/uploads/2021/04/02/lignes-directrices-relatives-aux-suites-dinspection.pdf

Dans les cas où l'inspection du fabricant d'excipient donnerait lieu à des suites administratives (injonction ou décision de police sanitaire) à l'encontre de ce dernier, son donneur d'ordre pharmaceutique aura également la possibilité de faire valoir ses commentaires dans le cadre de la procédure contradictoire.

Différentes situations possibles	Cadre d'inspection du fabricant d'excipients
1. Le fabricant du médicament n'a pas déterminé contractuellement avec son fabricant d'excipients de référentiel de bonnes pratiques de fabrication adéquat	Inspection selon le référentiel métier IPEC/PQG GMP & GDP afin de vérifier la prise en compte, *a minima*, des principes BPF énoncés au chapitre 2.6 des lignes directrices du 19 mars 2015
2. Le référentiel de bonnes pratiques de fabrication défini contractuellement est le référentiel métier IPEC/PQG GMP & GDP	Inspection selon le référentiel métier IPEC/PQG GMP & GDP afin de vérifier la prise en compte, *a minima*, des principes BPF énoncés au chapitre 2.6 des lignes directrices du 19 mars 2015
3. Le référentiel de bonnes pratiques de fabrication défini contractuellement est la partie II des Bonnes Pratiques de Fabrication (+ annexes le cas échéant)	Inspection selon la partie II des Bonnes Pratiques de Fabrication afin de vérifier la prise en compte, *a minima*, des principes BPF énoncés au chapitre 2.6 des lignes directrices du 19 mars 2015
4. Le référentiel de bonnes pratiques de fabrication défini contractuellement n'est ni le référentiel métier IPEC/PQG GMP & GDP, ni la partie II des Bonnes Pratiques de Fabrication	Inspection selon le référentiel métier IPEC/PQG GMP & GDP afin de vérifier la prise en compte, *a minima*, des principes BPF énoncés au chapitre 2.6 des lignes directrices du 19 mars 2015